



**University of
Zurich**^{UZH}

**Zurich Open Repository and
Archive**

University of Zurich
University Library
Strickhofstrasse 39
CH-8057 Zurich
www.zora.uzh.ch

Year: 2005

Acceptabilite d'un traitement du virus de l'hepatite C chez les utilisateurs de drogues injectables au Canada

Fischer, B ; Vasdev, S ; Haydon, E ; Baliunas, D ; Rehm, J

Posted at the Zurich Open Repository and Archive, University of Zurich
ZORA URL: <https://doi.org/10.5167/uzh-96414>
Journal Article

Originally published at:

Fischer, B; Vasdev, S; Haydon, E; Baliunas, D; Rehm, J (2005). Acceptabilite d'un traitement du virus de l'hepatite C chez les utilisateurs de drogues injectables au Canada. *La Presse Médicale*, 34:1209-1212.

B. Fischer^{1,2}, S. Vasdev^{1,3}
E. Haydon^{1,2}, D. Baliunas^{1,2}
J. Rehm^{1,2,4}

Acceptabilité d'un traitement du virus de l'hépatite C chez des utilisateurs de drogues injectables au Canada

Summary

Willing to undergo hepatitis C treatment in a sample of injection drug users in Toronto, Canada

Background The majority of prevalent and incident hepatitis C (HCV) infections in Canada are related to injection drug use (IDU), thus positioning injection drug users (IDUs) as a critical population to be targeted for HCV treatment. Little research has been undertaken in order to discover the willingness of IDUs to receive HCV treatment, however.

Methods The study sample was part of the Opican (illicit OPloid use in CANada) cohort study of illicit opioid and other drug users in five Canadian cities.

Results Data were collected from a sub-sample of 50 HCV-positive IDUs in Toronto. Four fifths of participants indicated general willingness to participate in HCV treatment. Two conditional treatment questions led to significant decreases in treatment willingness (potential treatment side effects and requirement of addiction treatment).

Conclusion The majority of IDUs in this sample indicated willingness to participate in HCV treatment, yet the particular needs and situations of this marginalized population have to be considered and addressed for responsive HCV treatment delivery.

Résumé

Contexte et objectif La plupart des infections par le virus de l'hépatite C au Canada sont observées chez des utilisateurs de drogues injectables, formant une population pouvant être ciblée pour le traitement de ces hépatites. Cette étude a eu pour objectif de connaître l'intention des utilisateurs de drogues injectables pour un traitement du virus de l'hépatite C.

Méthodes L'échantillon étudié a été sélectionné dans une étude prospective d'usagers de drogues opiacées, avec ou sans usage autres drogues, recrutés dans 5 villes canadiennes, la cohorte OPICAN (*illicit OPloid use in CANada*).

Résultats Les données d'un sous-échantillon de 50 participants provenant de Toronto, utilisateurs de drogues injectables, positifs pour le virus de l'hépatite C, ont été analysées. Quatre-vingt pour cent des participants ont confirmé leur intérêt général pour un traitement du virus de l'hépatite C. Deux questions portant sur des conditions liées au traitement, la possibilité d'effets secondaires et l'exigence d'un traitement de la toxicomanie, traduisent une baisse marquée de l'intérêt à se faire traiter.

Conclusion La plupart des utilisateurs de drogues injectables ont confirmé leur intérêt pour le traitement du virus de l'hépatite C; cependant, les besoins et situations spécifiques de cette population marginalisée doivent être pris en compte pour une mise à disposition de ces traitements.

1 - Centre for Addiction and Mental Health, Toronto, Canada

2 - University of Toronto, Canada

3 - University of Ottawa, Canada

4 - Addiction Research Institute, Zurich, Switzerland

Correspondance:
Benedikt Fischer,
Centre for Addiction and Mental Health,
33 Russell Street,
room 2035, Toronto,
ON M5S 2S1, Canada
Tél.: 416 535 8501
Fax: 416 260 4156
benedikt_fischer@camh.net

Reçu le 15 mars 2005
Accepté le 28 juillet 2005

B. Fischer, S. Vasdev, E. Haydon, D. Baliunas, J. Rehm
Presse Med 2005; 34: 1209-12
© 2005, Masson, Paris

Au Canada, environ 250 000 personnes sont infectées par le virus de l'hépatite C (VHC)^{1,2}. Le risque de transmission et d'infection par le VHC se concentre de plus en plus au sein des populations marginalisées, en particulier les utilisateurs de drogues injectables. En effet, l'utilisation de drogues injectables est la source principale des trois quarts des nouvelles infections à l'hépatite C au Canada^{1,2}.

Dans les pays occidentaux, la prévalence du VHC atteint des proportions impressionnantes (60 à 95 %) dans les populations d'utilisateurs de drogues injectables³. On

estime que 85 % des individus infectés par le VHC développeront une infection chronique et que 20 % des infections chroniques évolueront vers des complications comme la cirrhose et/ou le carcinome hépatocellulaire⁴. Dans un proche avenir, on peut s'attendre à une augmentation considérable de la morbidité et de la mortalité associées à l'infection chronique par le VHC sans parler du coût économique².

Depuis quelques années, on assiste à des progrès significatifs dans le traitement pharmacologique de l'infection par le VHC. Les traitements associant l'interféron alpha

2b pégylé et la ribavirine permettent une clairance virale de l'ordre de 40 % pour le génotype 1 et de 80 % pour les génotypes 2 et 3^{5,6}. Ces chiffres autorisent un certain optimisme quant à la possibilité de traiter efficacement une grande partie de la population infectée par le VHC. Le point crucial pour le succès de toute stratégie ayant pour but de réduire la proportion d'individus infectés est la participation au traitement des utilisateurs de drogues injectables, car aujourd'hui ceux-ci constituent la majorité des infections par le VHC au Canada^{1,7}.

Si, par le passé, les lignes directrices canadiennes sur le traitement du VHC ne recommandaient pas le traitement des utilisateurs de drogues injectables actifs, cette restriction a été assouplie dans des documents plus récents⁸. Cependant, elles n'émettent pas non plus un avis clairement en faveur de l'inclusion des toxicomanes utilisateurs de drogues injectables dans le programme de traitement, comme le fait la déclaration de consensus de l'Institut national de santé (NIH) aux États-Unis⁹. Dans les faits, peu d'utilisateurs de drogues injectables reçoivent un traitement du VHC^{10,11}. Bien qu'un traitement soit envisagé dans un nombre croissant de situations particulières^{12,13}, il n'y a pas de raison de croire qu'un traitement largement proposé et disponible serait accueilli favorablement par ces toxicomanes infectés par le VHC^{7,14}. Le traitement du VHC, qui est long et intensif, impose des contraintes importantes aux patients et ne serait peut-être pas une priorité pour cette population souvent sans domicile fixe dont les problèmes sont nombreux: quête quotidienne de drogues et d'argent, risque d'overdose, ennuis judiciaires.

Notre étude avait pour but de connaître l'acceptabilité d'un traitement du VHC chez des utilisateurs de drogues injectables infectés par le VHC.

Méthodes

CRITÈRES D'INCLUSION

L'échantillon étudié a été sélectionné dans une étude prospective d'usagers de drogues opiacées, avec ou sans usage autres drogues, recrutés dans 5 villes canadiennes, la cohorte Opican (*illicit OPIoid use in CANada*)¹⁵. Les critères principaux d'inclusion dans la cohorte initiale (en 2002) étaient l'utilisation illicite de drogues opiacées (héroïne, hydromorphone, codéine, oxycodone, etc.) de façon régulière, c'est-à-dire au moins 4 jours par semaine pendant une période d'au moins 1 an, et ne pas être en traitement de la toxicomanie au moment du recrutement. Les participants, recrutés dans la communauté par diverses techniques incluant le bouche-à-oreille et l'approche "boule de neige", ont donné leur consentement éclairé et ont reçu une rétribution. L'analyse présentée ici a été faite à partir de données recueillies au questionnaire

d'entrée et pendant le suivi, ainsi que par un questionnaire supplémentaire portant sur le traitement anti-VHC administré exclusivement aux participants de Toronto.

ANALYSE DES DONNÉES

En ce qui concerne l'acceptabilité générale du traitement, les items du questionnaire évaluant l'intérêt des participants pour le traitement avaient 5 réponses possibles (échelle de Likert): "pas du tout intéressé", "pas vraiment intéressé", "ni pour ni contre", "un peu intéressé", "tout à fait intéressé". Les réponses étaient transformées en variables dichotomes: "moins qu'un peu d'intérêt" (regroupant les 3 premières réponses) et "au moins un peu intéressé" (regroupant les 2 dernières réponses). La réponse "ni pour ni contre" était incluse dans le premier groupe en considérant qu'elle indiquait que le sujet ne voulait pas exprimer même un peu d'intéressement (mais n'était pas nécessairement non intéressé). Les participants ne répondant pas à cette question ou répondant "ne sais pas" étaient exclus de l'analyse. Dans le but d'évaluer l'acceptabilité du traitement en fonction des conditions d'application, le test de McNemar a été utilisé afin de déterminer si les différences observées entre les réponses aux questions conditionnelles et la question générale sur l'acceptabilité d'un traitement étaient statistiquement significatives (niveau significatif $p < 0,05$).

Résultats

Des 109 sujets éligibles provenant de Toronto, 53 se déclaraient séropositifs pour les anticorps du VHC et ont complété l'évaluation, c'est-à-dire que tous les sujets étaient au courant de leur statut au moment de l'entrevue. Seuls les sujets ayant répondu à tous les items du questionnaire d'acceptabilité ont été inclus dans l'analyse finale, soit un effectif de 50 participants.

L'âge moyen des sujets de l'échantillon analysé était de 42 ans (extrêmes 29-60 ans). La plupart étaient des hommes (74 %). La moitié environ (52 %) étaient sans domicile fixe (foyer d'accueil, rue), 90 % avaient des antécédents criminels, 92 % des problèmes de santé physique et 54 % des problèmes de santé mentale. Selon leurs déclarations, 58 % des participants avaient un état de santé moyen ou mauvais. L'utilisation extensive de drogues opiacées et autres était caractéristique. La plupart des participants déclaraient avoir utilisé diverses formes d'oxycodone (72 %) et de codéine (50 %), ainsi que du crack (70 %), des benzodiazépines (72 %) et de la marijuana (78 %) au cours des 30 jours précédant la dernière évaluation du suivi. Plus de la moitié de l'échantillon (56 %) avait utilisé des drogues injectables au cours des 30 derniers jours, mais tous les participants (100 %) avaient une histoire d'utilisation de drogues injectables.

Parmi l'ensemble des participants ($n = 50$), 48 % ($n = 24$) avaient reçu une proposition de traitement du VHC et 38 % ($n = 19$) en avaient déjà fait la demande, mais seulement 14 % ($n = 7$) avaient effectivement reçu le traitement (tableau 1). En réponse à la question générale sur l'acceptabilité d'un traitement du VHC, la plupart des participants (80 %) se déclaraient "un peu" ou "tout à fait" intéressés. Après avoir répondu à cette question générale, les participants recevaient des informations concernant les conditions d'un tel traitement, c'est-à-dire les exigences spécifiques ou les conséquences du traitement. Deux aspects liés au traitement du VHC, c'est-à-dire la possibilité d'effets secondaires et l'obligation potentielle d'un traitement de la toxicomanie, étaient associées à une baisse de la proportion des participants se déclarant intéressés par un traitement (60 % dans le 2 cas). Les autres conditions liées au traitement n'avaient pas d'influence sur leurs réponses. Près des trois quarts (73,5 %) des participants ont aussi exprimé leur intention de réduire leur consommation de drogues s'ils avaient la possibilité d'être guéris de leur infection.

Discussion

Ces résultats donnent un premier aperçu dans le contexte canadien de l'acceptabilité d'un traitement anti-VHC chez les utilisateurs de drogues injectables. Malgré les conditions d'existence associées à la marginalisation, l'utilisation de drogues à haut risque et les problèmes de santé importants, la plupart des participants de cette étude exprimaient un certain intérêt pour un traitement du VHC. Il va sans dire que rien ne garantit que ces toxicomanes accéderont réellement au traitement. Le niveau d'observance serait également incertain. Mais cela est vrai pour la plupart des maladies. Cependant, un nombre croissant d'études rapporte des traitements anti-VHC menés à terme chez des utilisateurs de drogues injectables avec des taux de réussite similaires à ceux de la population générale et des taux de ré-infection faibles^{13,16}. Les 2 conditions ayant un impact négatif sur l'intérêt des participants pour un traitement du VHC demandent une attention particulière. D'abord, l'impact négatif des effets secondaires dépressifs potentiels est reconnu comme un problème crucial pour mener à terme un traitement du VHC¹⁷. Étant donné la prévalence des symptômes de dépression chez les utilisateurs de drogues injectables comparée à celle de la population générale¹⁸, le risque de problèmes dépressifs est exacerbé. Cet aspect doit être considéré sérieusement pour l'initiation du traitement, particulièrement chez cette population en raison du risque d'augmentation de l'utilisation de drogues illicites (stimulants) – et ainsi d'un plus grand risque d'infection par le VHC – sur la base d'une dynamique d'automédication⁷. En conséquence, une prise en charge pro-active de la dépression et des facteurs psychosociaux est un des impératifs inhérent au traitement du VHC chez les utilisateurs de drogues illicites.

En deuxième lieu, il est à noter que les participants ont exprimé un intérêt pour un traitement de la toxicomanie associé au traitement anti-VHC. Il existe plusieurs raisons valables pour combiner le traitement du VHC avec un traitement de la toxicomanie (par exemple un traitement de substitution par la méthadone). Cette combinaison permettrait une réduction du taux de ré-infection par le VHC ou limiterait l'acquisition d'autres maladies infectieuses (par exemple le VIH). Elle faciliterait la mise en œuvre du traitement antiviral et améliorerait l'observance au sein de cette population typiquement instable en établissant un point d'ancrage centré sur les soins et les problèmes de santé^{12,13}. Chez les utilisateurs de drogues illicites, co-infectés au VHC et au VIH, les risques de morbidité et de mortalité associés au VHC sont plus élevés que chez les personnes co-infectées en général. De plus, l'usage de drogues diminue la réponse au traitement^{19,20}. Le traitement de substitution pourrait donc s'avérer l'approche la plus adaptée dans l'offre de traitement anti-VHC pour les utilisateurs de drogues illicites. Il faut reconnaître cependant que beaucoup de toxicomanes ont une expérience, souvent négative, des traitements de leur addiction ou sont mécontents des modalités de traitement proposées²¹. Ainsi, les objectifs à long terme du traitement anti-VHC chez les utilisateurs de drogues illicites devraient inclure en parallèle un traitement de la toxicomanie, proposé

Tableau 1

Acceptabilité d'un traitement contre le VHC chez les utilisateurs de drogues injectables infectés par le VHC

n = 50	Pourcentage "au moins un peu intéressé" (n)
Question générale	
- Êtes-vous intéressé par un traitement du VHC?	80 (40)
Questions conditionnelles: Seriez-vous intéressé par un traitement contre le VHC si...	
- Le traitement contre le VHC ne marche que pour la moitié des personnes qui le prennent	70 (35)
- Des effets secondaires comme la nausée, la dépression ou des lésions du foie apparaissent chez la moitié ou plus des personnes prenant un traitement du VHC	60 (30)*
- Il faut consulter un docteur ou visiter une clinique au moins une fois par semaine pendant le traitement du VHC	80 (40)
- Un traitement contre la toxicomanie (par exemple un traitement de substitution par la méthadone) est nécessaire avant ou pendant le traitement du VHC	60 (30)*
- Avant le traitement contre le VHC il faut faire une biopsie hépatique (une petite intervention au niveau du foie, souvent sous anesthésie locale, pour obtenir un prélèvement de tissu hépatique à examiner sous microscope)	72 (36)
Traitement du VHC et utilisation de drogues (n = 49)	
- Seriez vous d'accord pour réduire votre consommation de drogues afin de guérir du VHC ?	73,5 (36)

* différence significative comparée à la question initiale « Êtes-vous intéressé par un traitement contre le VHC? »: $p < 0,05$

CE QUI ÉTAIT CONNU

- Les utilisateurs de drogues injectables constituent le groupe principal de risque d'une nouvelle infection par le VHC au Canada et dans le monde.
- Des efforts de prévention et de traitement sont nécessaires pour réduire le poids de la maladie en rapport avec l'infection par le VHC.
- Un traitement associant l'interféron pegylé et la ribavirine a une certaine efficacité chez les personnes infectées par le VHC.
- Le traitement du VHC chez les utilisateurs de drogues illicites pose un problème spécifique de mise en œuvre, particulièrement en raison des contraintes du traitement et de la prévalence de la dépression parmi les utilisateurs de drogues illicites (contre-indication au traitement).

CE QU'APPORTE L'ARTICLE

- Parmi un petit échantillon d'utilisateurs d'opiacés et autres drogues infectés par le VHC, une proportion importante était intéressée par un traitement du VHC.
- Deux conditions avaient un impact négatif sur l'intérêt des participants pour le traitement : la possibilité d'effets secondaires (dépression) et l'obligation potentielle de suivre un traitement de la toxicomanie, avant ou en parallèle du traitement du VHC.
- Le traitement proposé et sa mise en œuvre doivent répondre aux besoins et capacités spécifiques des utilisateurs de drogues illicites.
- Si l'association d'un traitement du VHC à un programme de traitement de la toxicomanie (comme la substitution par la méthadone) peut favoriser l'observance de certains utilisateurs de drogues illicites, une obligation catégorique d'un traitement de la toxicomanie peut en dissuader d'autres de suivre un traitement.

de façon intégrée selon les besoins et les capacités de chacun, afin d'adresser les problèmes de comorbidité de cette population à haut risque.

Il est clair que la réduction future de l'incidence du VHC au Canada ne se fera pas sans inclure la population des utilisateurs de drogues injectables infectés dans des programmes de traitements effectifs. Une proportion importante des utilisateurs de drogues illicites infectés par le VHC qui ont participé à cette étude exprimaient un intérêt certain pour un traitement du VHC malgré la réticence soulevée par des conditions réelles du traitement. Cette observation va de pair avec celle d'une étude européenne où une proportion importante d'une population plus âgée d'utilisateurs de drogues illicites a refusé une offre de traitement du VHC (les premières générations de médicaments)²². Les besoins spécifiques de ces populations en termes du traitement du VHC ne constituent pas des barrières infranchissables, mais au contraire doivent être l'objet d'ajustements nécessaires pour la mise en œuvre d'un système de traitement anti-VHC. De tels ajustements sont à la fois possibles et urgents, en raison de l'importance, en termes de santé publique, du traitement des utilisateurs de drogues injectables infectés par le VHC. ■

Conflits d'intérêt:

aucun

Remerciements

Les auteurs remercient l'équipe de l'OPICAN pour leur coopération ainsi que les instituts de recherche canadiens (Canadian Institutes of Health Research, les docteurs Fischer et Rehm) et le NCRTP-HepC (National Canadian Research Training Program in Hepatitis C, Monsieur Vasdev) pour leur soutien financier.

Références

- 1 Estimating the incidence and prevalence of hepatitis C in Canada. Vancouver, BC: 2nd Canadian Conference on Hepatitis C: New Knowledge, New Hope, 2004.
- 2 Zou S, Forrester L, Giulivi A. Hepatitis C update. *Canadian Journal of Public Health* 2003; 94: 127-9.
- 3 Hagan H. Hepatitis C virus transmission dynamics in injection drug users. *Substance Use & Misuse* 1998; 35: 1197-1212.
- 4 Seeff LB. Natural history of hepatitis C. *Hepatology* 1997; 26(Suppl 1): S21-8.
- 5 Manns MP, McHutchison JG, Gordon SC, Rustgi VK, Shiffman M, Reindollar R et al. Peginterferon alfa-2b plus ribavirin compared with interferon alfa-2b plus ribavirin for initial treatment of chronic hepatitis C: a randomised trial. *Lancet* 2001; 358: 958-65.
- 6 Fried M, Shiffman M, Reddy K, Smith C, Marinos G, Goncalves F et al. Peginterferon alfa-2a plus ribavirin for chronic hepatitis C virus infection. *N Engl J Med* 2002; 347: 975-82.
- 7 Fischer B, Haydon E, Rehm J, Krajden M, Reimer J. Injection drug use and the hepatitis C virus: considerations for a targeted treatment approach-The case study of Canada. *J Urban Health* 2004; 81: 428-47.
- 8 Sherman M, Bain V, Villeneuve JP, Myers R, Cooper C, Martin S et al. Management of viral hepatitis: A Canadian consensus conference. 2004. Toronto, Canadian Association for the Study of the Liver.
- 9 National Institutes of Health. Management of hepatitis C. Final Statement. 2002. Washington, National Institutes of Health.
- 10 Edlin BR, Seal KH, Lorvick J, Kral AH, Ciccarone DH, Moore LD et al. Is it justifiable to withhold treatment for hepatitis C from illicit-drug users? *N Engl J Med* 2001; 345: 211-14.
- 11 Edlin BR. Prevention and treatment of hepatitis C in injection drug users. *Hepatology* 2002; 36 (5[suppl.1]): S210-9.
- 12 Sylvestre DL. Treating hepatitis C in methadone maintenance patients: an interim analysis. *Drug Alcohol Depend* 2002; 67: 117-23.
- 13 Backmund M, Meyer K, von Zienlonka M, Eichenlaub D. Treatment of hepatitis C infection in injection drug users. *Hepatology* 2001; 34: 188-93.
- 14 Stein M, Maksad J, Clarke J. Hepatitis C disease among injection drug users: knowledge, perceived risk and willingness to receive treatment. *Drug Alcohol Depend* 2001; 61: 211-15.
- 15 Fischer B, Rehm J, Brissette S, Brochu S, Bruneau J, el-Guebaly N et al. Illicit opioid users in Canada: Comparing social, health and drug use characteristics of untreated users in five cities (OPICAN study). *J Urban Health* 2005; 82: 250-66.
- 16 Mehta SH, Cox A, Hoover DR, Wang XH, Mao Q, Ray S et al. Protection against persistence of hepatitis C. *Lancet* 2002; 359: 1478-83.
- 17 Zdilar D, Franco-Bronson K, Buchler N, Locala J, Younossi Z. Hepatitis C, interferon alfa and depression. *Hepatology* 2000; 31: 1207-11.
- 18 Krausz M, Degkwitz P, Kuhne A, Verthein U. Comorbidity of opiate dependence and mental disorders. *Addict Behav* 1998; 23: 767-83.
- 19 Sulkowski M, Thomas D. Epidemiology and natural history of Hepatitis C virus infection in injection drug users: implications for treatment. *Clin Infect Diseases* 2005; 40(Suppl 5): S263-S269.
- 20 Edlin B, Kresina T, Raymond D, Carden M, Gourevitch M, Rich J et al. Overcoming barriers to prevention, care, and treatment of hepatitis C in illicit drug users. *Clin Infect Diseases* 2005; 40(Suppl 5): S276-S285.
- 21 Fischer B, Chin A, Kuo I, Kirst M, Vlahov D. Canadian illicit opiate users' views on methadone and other opiate prescription treatment: an exploratory qualitative study. *Subst Use Misuse* 2002; 37: 495-522.
- 22 Huber M, Schmid P, Vernazza P, Meili D. Reasons for the lack of treatment of hepatitis C infection in drug dependent patients in opiate substitution. *Suchttherapie* 2002; 3(supplement): S27-S30.